

PENGARUH WAKTU SIMPAN TERHADAP PERUBAHAN pH, KADAR GLUKOSA, LAKTAT DEHIDROGENASE (LDH), KALSIMUM, MEAN PLATELET VOLUME (MVP) SEBAGAI INDIKATOR KUALITAS THROMBOCYTE CONCENTRATE

Storage Time Effect on pH, Glucose Level, Lactate Dehydrogenase (LDH), Calcium, and Mean Platelet Volume (MPV) Changes as A Quality Indicator of Thrombocyte Concentrate

Diani Mentari¹, Relita Pebrina¹ dan Diah Nurpratami²

¹Program Studi D-3 Teknologi Bank Darah, STIKES Guna Bangsa Yogyakarta

²Staf PMI Kota Yogyakarta

Korespondensi: Diani Mentari, S. Si, M. Sc. Alamat email: dianimentari@gmail.com

ABSTRAK

Trombocyte Concentrate (TC) merupakan komponen darah yang digunakan untuk pasien yang mengalami pendarahan, kelainan fungsi trombosit dan trombositopenia. Pada beberapa literatur disebutkan bahwa sediaan TC secara in vitro dapat disimpan selama 5-7 hari. Quality Control sebelum TC ditransfusikan yaitu melalui pengamatan secara visual berupa ada tidaknya swirling dan melihat tingkat kejernihan TC. Namun pengamatan bersifat subyektif sehingga belum terstandar. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh waktu penyimpanan TC terhadap kualitasnya. Kualitas TC diukur melalui beberapa cara yaitu pengukuran pH, kadar glukosa, Laktat Dehidrogenase (LDH), kalsium, serta profil darah yang meliputi jumlah trombosit dan Mean Platelet Volume (MPV). Analisis kadar glukosa, LDH, dan kalsium dilakukan secara kolorimetri menggunakan spektrofotometer sedangkan profil darah diukur menggunakan hematology analyzer. Hasil menunjukkan bahwa TC yang disimpan pada hari ke-9 terjadi penurunan pH sebesar 7,38%, glukosa 20,10%, LDH 42,89% dan kalsium 62,54%. Jumlah trombosit mengalami penurunan sebesar 24,41% dan MVP mengalami kenaikan 18,84%. Kesimpulan pada sampel TC yang masih terdapat swirling, namun terjadi penurunan kualitas TC yang ditandai dengan penurunan jumlah trombosit serta kenaikan nilai MVP. Selain itu semakin lama waktu penyimpanan akan menurunkan kadar pH, kadar glukosa, LDH dan kalsium.

Kata Kunci: Masa Simpan Trombosit, pH, Glukosa, Kalsium, MVP.

ABSTRACT

Trombocyte Concentrate (TC) is the blood component transfused for patients with bleeding, abnormalities of platelet function and thrombocytopenia. In some literatures, it is mentioned that the TC preparation in vitro can be stored within 5-7 days. Quality Control before TC is transfused through a visual observation on the presence or absence of swirling and the clarity level of TC. However, this observation is subjective and makes it unstandardized. This research aims to see the effects of the shelf life of thrombocytes on its quality. The TC quality was measured through a number of ways including: pH measurement, glucose level, Lactate Dehydrogenase (LDH), calcium and profiles of blood including number of thrombocytes, and Mean Platelet Volume (MPV). The analysis on the glucose level, LDH, and calcium was conducted by colorimetric manner using the spectrophotometer and blood profile was measured using hematology analyzer. The results showed that TC stored for 9 days experienced the decrease of pH at 7.38%, glucose at 20.10%, LDH at 42.89% and calcium at 62.54%. The number of thrombocytes experienced a decrease of 24.41% and the MVP experienced an increase of 18.84%. In conclusion, the sample of TC that had swirling experienced a decrease in the TC quality as characterized with the decrease of the number of thrombocytes and the increase of MVP value. In addition, the longer storage could decrease the level of pH, level of glucose, LDH and calcium.

Keywords: Platelet Storage, pH, Glucose, Calcium, MVP.

How To Cite: Mentari, D., Pebrina, R., & Nurpratami, D. (2020). Pengaruh Waktu Simpan Terhadap Perubahan Ph, Kadar Glukosa, Laktat Dehidrogenase (Ldh), Kalsium, Mean Platelet Volume (Mvp) Sebagai Indikator Kualitas Thrombocyte Concentrate. *Biomedika*, 12(1), 7-15. doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i1.8981>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i1.8981>

PENDAHULUAN

Transfusi trombosit merupakan salah satu metode pencegahan dan pengobatan pada pasien yang mengalami pendarahan, kelainan fungsi trombosit, serta sebagai terapi penderita trombositopenia akibat kegagalan produksi pada sumsum tulang. (Permenkes RI, 2015; Goel *et al.*, 2016).

Hal ini dikarenakan trombosit merupakan komponen darah yang memegang peranan cukup penting untuk penyembuhan luka, mengelola integritas, dan pengaturan hemostasis vaskular (Blair *and* Flaumenhaft, 2009). Transfusi trombosit menggunakan komponen darah berupa *Trombocyte Concentrate* (TC) yang didapat dari proses sentrifugasi *whole blood* secara bertingkat. Seseorang pasien memerlukan transfusi TC apabila jumlah trombosit $<50.000/\mu\text{L}$. Secara *in vivo*, TC memiliki *life span* 5-7 hari. Pada kondisi *in vitro* TC disimpan di dalam *platelet agitator* pada suhu kamar (Permenkes RI, 2015). Keberhasilan tranfusi TC sebagai terapi pengobatan sangat dipengaruhi oleh kualitas TC. Kualitas TC yang tidak baik akan meningkatkan resiko pasca transfusi seperti trombosis (Goel *et al.*, 2016; Kaufman *et al.*, 2016).

Faktor utama yang mempengaruhi kualitas TC pada kondisi *in vitro* adalah lama penyimpanan. Waktu penyimpanan diperkirakan akan menyebabkan perubahan beberapa kondisi sehingga akan mempengaruhi kualitas TC. Saat ini metode yang digunakan untuk menganalisis kualitas TC sebelum ditransfusikan yaitu melalui pengamatan atas ada tidaknya *swirling* dan kekeruhannya (Mathai *et al.*, 2006; Permenkes RI, 2015). *Swirling* merupakan kondisi berputarnya trombosit yang disebabkan karena difraksi cahaya penyalarsan bentuk trombosit (diskoid normal). Bentuk diskoid ini jika diamati secara visual nampak awan atau berputar (Brecher *and* Hay, 2004). Diskoid merupakan bentuk trombosit yang dapat bertahan hidup pada kondisi *in vivo* (Mathai *et al.*, 2006). Pemeriksaan tersebut karena dilakukan secara subjektif maka dapat mempengaruhi hasil interpretasinya, sehingga dalam penelitian ini dilakukan analisis pengaruh masa simpan terhadap kualitas TC dimana pengamatan selain dilakukan secara visual (ada tidaknya *swirling* dan kejernihan TC), pengukuran juga dilakukan melalui analisis pH, kadar glukosa, kadar Laktat Dehidrogenase (LDH) dan kalsium. Selain itu juga melalui pengamatan profil darah meliputi jumlah

trombosit, *Mean Volume Platelet* (MVP) pada TC yang disimpan selama 9 hari.

METODE

Penelitian dilaksanakan di PMI Kota Yogyakarta dan Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran UGM. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *trombocyte concentrate* yang disimpan pada kantong darah yang mengandung *Citrate-Phosphate-Dextrose-Adenine-1* (CPDA-1) (JMS PTE Ltd, Singapore). Komponen darah TC kemudian disimpan dalam *platelet agitator* suhu ruang selama 9 hari. Analisis sampel dilakukan pada hari ke 1, 5, 7 dan 9 untuk mengetahui nilai pH, kadar glukosa, LDH, kalsium, serta profil darah (*Hematology Analyzer*).

Pengecekan *swirling* dan kekeruhan TC

Pengecekan ada tidaknya *swirling* pada TC dilakukan dengan menggoyang kantong darah secara kuat, kemudian diamati secara visual apakah terdapat awan/pusaran pada TC. Pengamatan dilakukan dengan latar belakang lampu/cahaya berjarak jarak 30-50 cm (Mathai *et al.*, 2006) Pada penelitian ini tidak dibedakan *grade swirling*, namun hanya ada dan tidaknya.

Pengukuran pH

Trombocyte Concentrate dalam kantong darah diambil sebanyak 2 ml menggunakan *syringe* dan ditempatkan pada tabung kaca steril. Pengukuran menggunakan pH meter (Ohaus).

Pengukuran Glukosa

Sampel sebanyak 10 µl dicampur dengan 1000 µl reagen Glukosa God FS (DiaSys), kemudian diinkubasi selama 20 menit pada suhu ruang. Selanjutnya diukur absorbansinya menggunakan panjang gelombang 546 nm.

Pengukuran LDH

Sampel TC sebanyak 10 µl dicampur dengan 1000 µl reagen 1 LDH FS (DiaSys), inkubasi 5 menit lalu tambahkan 250 µl reagen. Setelah satu menit dibaca absorbansinya dengan spektrofotometer menggunakan panjang gelombang 340 nm.

Pengukuran Kadar Kalsium

Sampel sebanyak 10 µl dicampur dengan 1000 µl reagen Calcium AS FS (DiaSys), inkubasi 5 menit lalu dibaca absorbansinya dengan spektrofotometer menggunakan panjang gelombang 650 nm.

Analisis Data

Data yang didapat kemudian diuji normalitas *Shapiro-Wilk* dan korelasi *Pearson* untuk melihat pengaruh masa simpan TC

terhadap perubahan pH, kadar glukosa, LDH, kalsium, jumlah trombosit serta MVP.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam kondisi *in vitro*, TC diagitasi pada *platelet agitator* dengan suhu $22^{\circ}\text{C}\pm 2$ dan dapat disimpan selama 5-7 hari. Pada pengamatan secara visual, TC pada hari ke 1 memiliki kondisi yang baik ditunjukkan dengan warna kuning jernih. Kondisi tampak sedikit berbeda pada hari ke-5, ke-7 dan ke-9, TC sudah tampak sedikit keruh.

Salah satu hal yang dijadikan pedoman untuk melihat kualitas mutu TC sebelum ditransfusikan sesuai dengan Permenkes No 91 tahun 2015 adalah terdapat ada tidaknya *swirling*.

Pada Tabel 1 memperlihatkan bahwa semua sampel TC dengan berbagai waktu penyimpanan menunjukkan masih adanya *swirling* meskipun disimpan sampai 9 hari. Hal ini berbeda dengan penelitian Mathai *et al.*, (2006) bahwa jumlah *swirling* mulai menurun pada hari ke-3 dan hilang pada hari ke-5. Semakin lama penyimpanan akan semakin menurunkan intensitas *swirling*. Pada penelitian Costa (2012), *swirling* masih terdapat pada penyimpanan hari ke-9 sediaan *Platelet Rich Plasma* (PRP) meskipun dengan intensitas rendah (1+). Pengamatan visual komponen darah TC yang disimpan selama 9 hari dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Pengamatan Visual Komponen Darah *Trombocyte Concentrate* yang Disimpan Selama 9 Hari Pada *Platelet Agitator*

Analisis	Pengukuran pada hari ke-				Quality Control*
	1	5	7	9	
<i>Swirling</i>	ada	ada	ada	ada	terdapat <i>swirling</i>
Tingkat Kekeruhan	tidak keruh	sedikit keruh	sedikit keruh	sedikit keruh	tidak keruh
Warna	kuning jernih	kuning	kuning	kuning	-

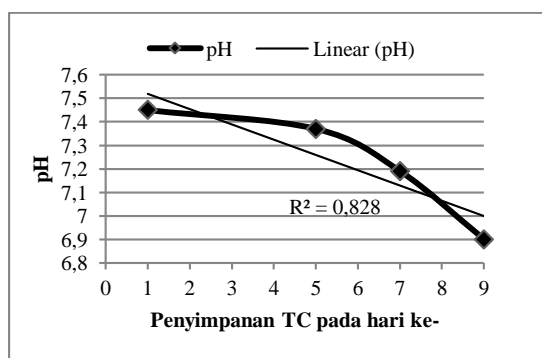
Keterangan: *Quality Control berdasarkan Permenkes RI No 91 tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Darah.

Penyimpanan TC pada pH dan suhu rendah akan merubah morfologi trombosit menjadi bulat serta kehilangan kemampuannya untuk menyesuaikan aliran (Costa, 2012). Hal ini mengakibatkan pada saat pengecekan *swirling*, TC akan nampak berputar-putar kemudian lenyap sehingga salah

menginterpretasikan. Pengamatan *swirling* bersifat subjektif alangkah baiknya dalam mengamati kondisi ini dilakukan oleh lebih dari satu orang.

Kejernihan TC nampak sudah mulai terjadi kekeruhan pada hari ke-5. Hal ini kemungkinan dapat terjadi sudah ada perubahan

pada kondisi TC sehingga sudah tidak jernih lagi. Standar *quality control* penyimpanan TC sesuai dengan Permenkes RI No. 91 tahun 2015 tentang standar pelayanan darah menyebutkan bahwa TC dapat disimpan pada suhu $22^{\circ}\text{C} \pm 2$, pH $>6,4$. Nilai pH di bawah 6,0 menyebabkan kelainan dan viabilitas yang rendah pada trombosit (Tynngård, 2009). Pada penelitian ini, pH TC pada hari ke-1 hingga 9 masih $>6,4$. Pada hari pertama pH TC adalah 7,45 dan terjadi penurunan 1,07% pada hari ke-5, 3,49% pada hari ke-7 dan 7,38% pada hari ke-9. Adapun nilai pH TC terhadap masa simpan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Pengaruh Waktu Penyimpanan *Trombocyte Concentrate* Terhadap pH.

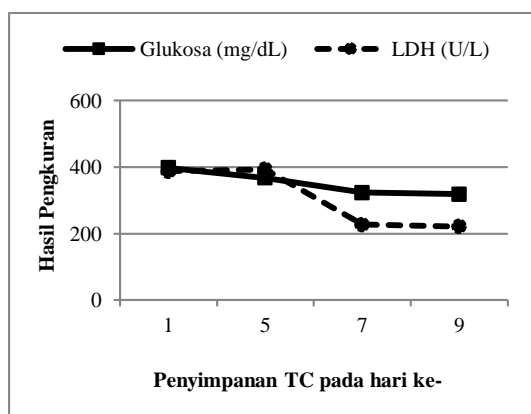
Penurunan pH pada komponen darah TC diduga dipengaruhi oleh metabolisme trombosit melalui glikolisis. Proses glikolisis merupakan salah satu tahapan untuk mensintesis ATP yang digunakan sebagai sumber energi bagi trombosit. Energi yang dihasilkan akan digunakan untuk respirasi seluler (Kholmukhamedov and Jobe, 2019). Pada akhir

proses glikolisis akan dihasilkan 2 molekul ATP, 2 molekul ADP dan 2 molekul CO_2 (Lodish *et al.*, 2000). Senyawa CO_2 yang terlarut ini akan menyebabkan kondisi dalam kantong menjadi asam, sehingga terjadi penurunan pH.

Proses glikolisis juga terlihat dari penurunan kadar glukosa seiring dengan lamanya waktu penyimpanan TC (nilai korelasi *Pearson*= 0,968 dan $p = -0,32$). Pada hari ke-5 terjadi penurunan sebesar 7,78 %; 18,84% pada hari ke-7 dan 20,10% pada hari ke-9. Penurunan jumlah glukosa selama masa simpan menunjukkan terjadinya proses glikolisis. Glukosa mengalami oksidasi untuk menghasilkan ATP. Proses ini dibantu oleh enzim sitoplasma Laktat Dehidrogenase (LDH) yang berfungsi mengkatalisis piruvat menjadi laktat dan NADH menjadi NAD^+ . (Murray *et al.*, 2003; Amorini *et al.*, 2007). Secara umum LDH akan meningkat seiring dengan waktu simpan.

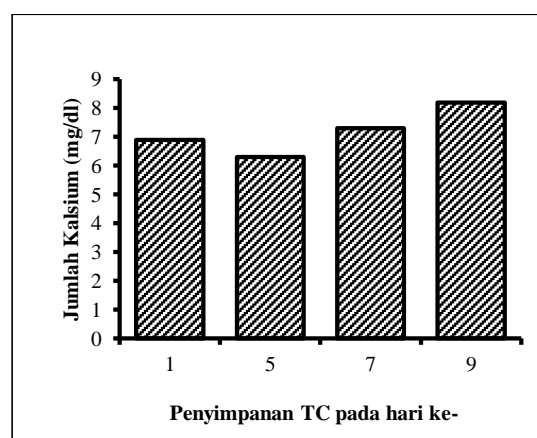
Pada hari ke-1, jumlah LDH adalah sebesar 387 U/L dan meningkat menjadi menjadi 393 U/L pada hari ke-5 (peningkatan 1,55%). LDH merupakan enzim intraseluler. Peningkatan kadar LDH mengindikasikan terjadinya penurunan integritas membran trombosit sehingga terjadi kerusakan sel (Izadpanahi *et al.*, 2011; Marpaung *et al.*, 2015; Nemmar *et al.*,

2015; Hiebl *et al*, 2017). Pada hari ke-7 dan 9 terjadi penurunan kadar LDH yaitu berturut-turut sebesar 41,34% dan 42,89%. Penurunan kadar LDH dapat disebabkan karena kondisi pH pada kantong darah yang semakin rendah, sehingga menurunkan aktivitas LDH. Aktivitas LDH pertama kali dipelajari pada tahun 1968. LDH memiliki aktivitas optimal pada pH 7.20-7.40 dan suhu 30°C (Gay *et al.*, 1968). Pada penelitian ini pH menjadi 7,19 pada hari ke-7 dan 6,9 pada hari ke-9. Penurunan kadar glukosa juga dapat mempengaruhi sehingga semakin sedikit yang dikatalisis untuk dirubah menjadi piruvat. Nilai korelasi *Pearson* antara LDH dengan kadar glukosa adalah 0,934 dengan nilai $p= 0,066$. Hal ini menunjukkan bahwa kadar glukosa sangat mempengaruhi aktivitas enzim LDH. Hasil pengukuran kadar glukosa, LDH dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Pengukuran Kadar Glukosa dan LDH pada *Trombocyte Concentrate* Berdasarkan Waktu Penyimpanan

Selain perubahan kadar pH, glukosa, dan LDH juga didapatkan penurunan kadar kalsium selama masa simpan. Kantong darah pada TC mengandung anti koagulan *Citrate Phosphate Dextrose Adenine-1* (CPDA-1). Kandungan sitrat dalam antikoagulan akan berikatan dengan ion kalsium untuk membentuk kalsium sitrat (Siahaan *et al.*, 2017). Hal ini mengakibatkan penurunan kadar kalsium selama masa simpan hari sampai hari ke-9. Hasil pengukuran kalsium dapat dilihat pada Gambar 3.

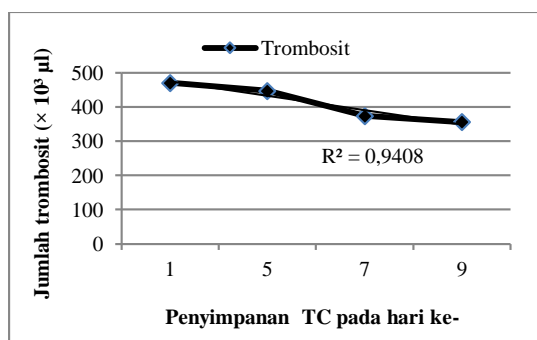


Gambar 3. Pengukuran Jumlah Kalsium pada *Trombocyte Concentrate* Berdasarkan Waktu Penyimpanan

Kalsium berperan dalam proses pembekuan darah. Pada jalur intrinsik koagulasi, kalsium bersama dengan faktor IXa, faktor VIII, dan PF3 akan mengaktifkan faktor X menjadi Xa. Proses selanjutnya faktor Xa akan mengaktifkan protrombin menjadi trombin dan akan mengubah fibrinogen menjadi benang-benang fibrin (Kiswari, 2014). Penurunan ion kalsium selama masa simpan menunjukkan penurunan

kualitas TC namun kadar ion kalsium pada hari ke-9 masih berada dalam batas normal. Nilai normal ion kalsium yang dapat diterima adalah 8,8-10,4 mg/dL (Kemenkes RI, 2011). Kadar kalsium dipengaruhi oleh jumlah trombosit. Nilai Pearson korelasi antara kadar kalsium dengan jumlah trombosit menunjukkan nilai $r=0,986$ ($p=0,14$).

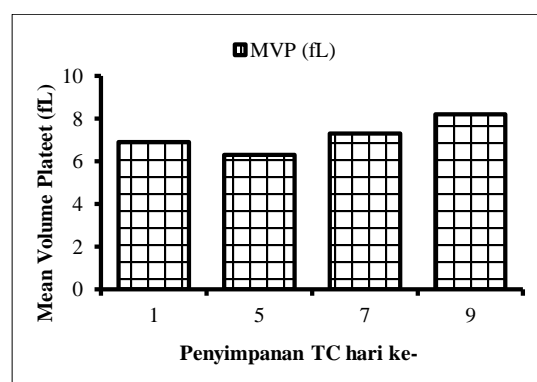
Profil darah juga dapat digunakan untuk mengetahui kualitas TC melalui pengukuran jumlah trombosit dan MVP. Adapun jumlah trombosit berdasarkan waktu simpan TC dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Pengukuran Jumlah Trombosit pada *Trombocyte Concentrate* Berdasarkan Waktu Penyimpanan

Pada Gambar 4 memperlihatkan bahwa semakin lama waktu penyimpanan akan semakin menurunkan jumlah trombosit. Analisis hari ke-9 menunjukkan terjadi penurunan jumlah TC sebesar 24,41%. Hal ini dapat terjadi akibat penurunan pH, glukosa, LDH, dan kalsium sehingga mengganggu permeabilitas membran sel trombosit (Marpaung *et al.*, 2015).

Penurunan kualitas TC juga dapat dilihat dari nilai MVP yang merupakan salah satu indikator untuk melihat ukuran trombosit (Chen *et al.*, 2018). Pada penelitian ini ukuran trombosit menjadi lebih besar pada hari ke 7 dan 9, yaitu berturut-turut 7,2 fL serta 8,2 fL. Nilai ini lebih besar dibandingkan dengan hari pertama yaitu 6,9 fL. Peningkatan MVP menunjukkan penurunan kualitas trombosit. Adapun nilai MVP berdasarkan waktu simpan TC dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Pengukuran MVP pada *Trombocyte Concentrate* Berdasarkan Waktu Penyimpanan

Dalam tubuh, TC digunakan untuk mengatur hemostasis. Pada saat terjadi cedera, trombosit akan bermigrasi di sekitar luka dan akan melakukan serangkaian proses yang meliputi adhesi, agregasi dan sekresi. Agregasi merupakan proses yang cukup penting pada pembekuan darah, trombosit saling berikatan sehingga mampu membuat trombus (sumbatan) yang berperan dalam penyembuhan luka (Refaai *et al.*, 2011).

Penurunan kualitas TC sebelum ditransfusikan akan menyebabkan tidak efektifnya proses terapi karena jumlah trombosit yang diberikan turun akibat sudah banyak yang lisis. Lisis akan menyebabkan granula-granula keluar dari dalam trombosit. Granula ini berisi beberapa komponen, di antaranya Adenosin Difosfat (ADP), *von Willebrand Factor* (vWF) dan ion kalsium (Hou *et al.*, 2015). Agregasi trombosit diinisiasi oleh ADP yang kemudian akan menyebabkan trombosit melekat pada jaringan subendotel yang luka (agregasi trombosit primer bersifat *reversible*). Selanjutnya trombosit akan mengeluarkan ADP yang digunakan untuk aktivasi dari trombosit lainnya yang menyebabkan agregasi sekunder. Agregasi ini bersifat *irreversible* (Setiabudy, 2015).

Apabila pasien memerlukan transfusi TC, maka dapat menggunakan TC dari pool 4-6 donor dengan kandungan trombosit minimal 2×10^{11} μl (Permenkes RI, 2015). Penyimpanan TC yang semakin lama menyebabkan penurunan jumlah trombosit. Hal ini kemungkinan akan berdampak pada diperlukan jumlah kantong TC lebih banyak. Proses ini menyebabkan terjadinya reaksi transfusi lebih besar karena terjadi penumpukan plasma di paru-paru dan

juga dapat menyebabkan *allosensitization* akibat transfusi berulang (Blumberg *et al.*, 2010).

SIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian ini TC yang disimpan selama 9 hari menunjukkan masih terdapatnya *swirling*, namun tampak sedikit keruh mulai hari ke-5. Terjadi perubahan beberapa parameter biokimia di antaranya penurunan pH, kadar glukosa, LDH dan kalsium. Penurunan jumlah trombosit dan kenaikan MVP juga terjadi. Adanya perubahan terhadap kondisi biokimia dapat digunakan sebagai alternatif pengukuran *Quality Control Trombocyte Concentrate* (TC) selain melalui analisis visual yang lebih bersifat subjektif.

PERSANTUNAN

Penelitian ini terlaksana atas bantuan Hibah Penelitian Dosen Pemula Kementerian Riset dan Teknologi Tahun 2019 dengan S.K. Nomor: B/1435.37/L5/RA.00/2019 dan nomor kontrak: 09/LPPM_GB/SK/IV/2019.

DAFTAR PUSTAKA

- Amorini, A.M., Tuttobene, M., Lazzarino, G., and Denti, G. 2007. Evaluation Of Biochemical Parameters in Platelet Concentrates Stored in Glucose Solution. *Blood Transfusion*, 5(1): 24–32.
- Blair, P. and Flaumenhaft, R. 2009. Platelet Alpha-Granules: Basic Biology and Clinical Correlates. *Blood Rev.*, 23(4): 177–89.
- Blumberg, N., Heal, J. M., and Phillips, G. L. 2010. Platelet Transfusions: Trigger, Dose, Benefits, and Risks. *F1000 Med*

- Rep., 2(5): 1-5.
- Brecher, M.E. and Hay, S.N. 2004. Platelet Swirling. *Transfusion*, 44(5): 627.
- Chen, S.Y., Du, J., Lu, X.N., and Xu, J.H. 2018. Platelet Distribution Width as a Novel Indicator Of Disease Activity In Systemic Lupus Erythematosus. *J Res Med Sci*, 23(48).
- Costa, E.J. 2012. Comparison of Cytokine Levels And Metabolic Parameters of Stored Platelet Concentrates Of The Fundação Hemominas , Belo Horizonte , Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 34(2): 94-9.
- Gay, R.J., McComb, R.B., and Bowers, N. 1968. Dehydrogenase Lsoenzymes As They Affect Total Lactate Dehydrogenase Activity. *Clinical Chemistry*, 14(8):740-53.
- Goel, R., Ness, P.M., Takemoto, C.M., Krishnamurti, L., King, K.E., and Tobian, A.A. 2016. Platelet Transfusions In Platelet Consumptive Disorders Are Associated With Arterial Thrombosis And In-Hospital Mortality. *Blood*, 125(9): 1470-6.
- Hiebl, B., Peters, S., Gemeinhardt, O., and Niehues, S.M., Jung, F. 2017. Impact Of Serum In Cell Culture Media On In Vitro Lactate Dehydrogenase (LDH) Release Determination. *Journal Of Cellular Biotechnology*, 3(1):9-13.
- Hou, Y., Carrim, N., Wang, Y., Gallant, R. C., and Marshall, A. 2015. Platelets in Hemostasis and Thrombosis: Novel Mechanisms of Fibrinogen-Independent Platelet Aggregation and Fibronectin-Mediated Protein Wave of Hemostasis. *The Journal Of Biomedical Research*, 29(6):437-44.
- Izadpanahi, H., Yari, F., Khorramizadeh, M., and Maghsudlu, M. 2011. Original Article Evaluation of Biochemical Parameters of Platelet Concentrates Stored In Plasma or in a Platelet Additive Solution (Composol). *Iranian Journal Of Pediatric Hematology Oncology*, 1(3):83-9.
- Kaufman, R.M., Assmann, S.F., Triulzi, D.J., Strauss, R.G., Ness, P., Granger, S., and Slichter, S.J. 2016. Transfusion Related Adverse Events in the Platelet Dose Study. *Transfusion*, 55(1):144-53.
- Kemenkes RI. 2011. Pedomani Interpretasi Data Klinik. Jakarta.
- Kholmukhamedov, A. and Jobe, S. 2019. Platelet Respiration. *Blood Adv.*, 3(4):599-602.
- Kiswari, R. 2014. Hematologi dan Transfusi. (S. Carolina & R. Astikawati, Eds.). Jakarta, Erlangga.
- Lodish, H., Berk, A., and Zipursky, S. 2000. Oxidation of Glucose and Fatty Acids to CO₂. In *Molecular Cell Biology* (4 Edition). New York, W.H. Freeman
- Marpaung, E., Setiawaty, V., Ritchie, N.K., and Timan, I.S. 2015. Function and Platelet Count in Thrombocyte Concentrate (TC) During The Storage. *Health Science Journal Of Indonesia*, 6(1):48-51.
- Mathai, J., Resmi, K.R., Sulochana, P.V., Sathyabhama, S., Saritha, G., and Krishnan L.K. 2006. Suitability Of Measurement of Swirling as a Marker of Platelet Shape Change in Concentrates Stored for Transfusion, 17(6): 393-6.
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., and Rodwell, V.W. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Nemmar, A., Yuvaraju, P., Beegam, S., Yasin, J., Dhaheri, R.A, Fahim, M.A., and Ali, B.H. 2015. In Vitro Platelet Aggregation and Oxidative Stress Caused by Amorphous Silica Nanoparticles. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*, 7(1):27-33.
- Permenkes RI. 2015. PERMENKES RI No 91 Tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Darah. Jakarta
- Refaai, M.A., Phipps, R.P., Spinelli, S.L., and Blumberg, N. 2011. Platelet Tranfusions: Impact on Hemostasis, Thrombosis, Inflammation and Clinical Outcomes. *Thromb Res.*, 127(4):287-91.
- Setiabudy, R.D. 2015. Hemostasis dan Thrombosis. (R. D. Setiabudy, Ed.) (5th ed.). Yogyakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia.
- Siahaan, S.F., Lubis, Z., and Ganie, R.A. 2017. Changes of the Calcium Ions (Ca⁺⁺) Level and Platelet Count Among Donor in Plateletpheresis. *Majalah Kedokteran Nusantara The Journal Of Medical School*, 45(3):154-7.
- Tynngård, N. 2009. Transfusion and Apheresis Science Preparation , Storage and Quality Control Of Platelet Concentrates. *Transfusion and Apheresis Science*, 41(2):97-104.